

精神運動発作を再考する

村崎光邦

Mitsukuni Murasaki

Mitsukuni Murasaki: Reconsideration of Psychomotor Seizure
—Importance of Medio-Dorsal Thalamic Nucleus—

精神科医がてんかんの臨床や研究に携わる機会が減少しているのは残念なことである。拙者「精神運動発作の焦点とその発作発射伝播に関する実験的研究——とくに視床背内側核の役割について——」が「精神医学の潮流」に選ばれたのを機会に、精神運動発作について再考したい。精神運動発作は、広義には国際分類でいう複雑部分発作（一部単純部分発作を含む）を意味しているが、1960～1980年当時は内側側頭葉の扁桃核や海馬から発するてんかん発作を総称していた。ここでいう精神運動発作は狭義の扁桃核海馬発作のことであり、今日でもわれわれ精神科医が臨床の場で接する機会の最も多いてんかん発作である。すなわち、精神運動発作は主観発作（精神発作）としての前兆から始まり、それまでの行動を停止して一点凝視ののち、口部、顔面、身振り、行動に至る自動症が続いて50秒前後で突如終了してもとの状態にもどる発作である。筆者は、この一連の精神運動発作の脳内の発作発射の拡がりを実験てんかんを通して明らかにした。まず、海馬発作の一点凝視あるいは行動停止から始まり、次いで扁桃核発作が自立発作発射を生じて自動症に至るとするもので、海馬や扁桃核の電気刺激で容易に生じてヒトにみると全く同じ精神運動発作が誘発される。視床背内側核の刺激でこれらの発作が誘発されることを見出し、同核が扁桃核海馬発作をコントロールする重要な役割を担うことを明らかにし、その理解を深めることができた。精神運動発作という用語は複雑部分発作にとって替えられたが、その歴史的背景を探ると脳波のない時代からてんかんの一型として大きな存在感と意義を有しており、今日大きく発展したてんかんの外科的治療も大半がこの精神運動発作を対象としたもので、貴重な存在であり得たと考えられる。実験てんかん学は臨床の場に役立つものであってこそ意味があることを強調しておきたい。

<索引用語：精神運動発作，複雑部分発作，自動症，扁桃核海馬発作，視床背内側核>

はじめに

筆者が入局した1962年当時、てんかんの診療、教育、研究は精神科学の大きな部門を占めており、実験てんかんモデルを用いた電気生理学的研究は大変に活発で、重要な研究手段の一つであった。しかし、1960年代後半から小児科や脳神経外科あるいは神経内科がてんかんの領域に大きく進出

し、特に1980年代にはてんかんの外科的治療が導入されて、大きな進展をみせ、てんかん学そのものは精神科学の専売特許ではなくなり、精神科医はてんかんの臨床や研究から徐々に退いてきている。逆にいえば、てんかんを診られない精神科医がふえつつあり、実は筆者もてんかん研究から遠ざかっていて内心、忸怩たるものがある。

*文献18) (本論文・参考文献とも学会会員ホームページに掲載します)

著者所属：CNS薬理研究所，CNS Institute of Psychopharmacology

表1 Psychomotor Triad (Temporal Epilepsy)
(Lennox, 1951¹⁴⁾)

1. psychomotor proper: 意識障害が強く, 精神運動興奮ないし抑制を中心とする発作で, あとに健忘を残す.
2. automatism: 咀嚼, 身振り, 歩行などの目的のない自動運動を呈する発作.
3. subjective seizure: 意識障害はあっても軽く, 錯覚, 幻覚, 離人症, 既視観などを主とする発作.

今回, 1968年に本紙に掲載された「精神運動発作の焦点とその発作発射伝播に関する実験的研究——とくに視床背内側核の役割について——」*が日本精神神経学雑誌編集委員会から「精神医学の潮流」の1つに選ばれた。光栄なことである。

ここでは, これを機会に, 現在, われわれの日常の臨床で見るとんかんの中で最も多い精神運動発作についての概説を紹介して再考を促すとともに, 実験てんかん学の臨床に果たす役割の大きさに触れ, 精神科医のてんかんへの情熱を呼び起こすべく, この論文を書く決心をした。

精神運動発作とは——その歴史的背景

精神運動発作 psychomotor seizure とは精神症状や精神運動症状が発作として現れるてんかんの1つのタイプである⁹⁾。今日の国際分類では, 局在関連性てんかん⁴⁾で, その大部分が内側側頭葉てんかんであり, 発作型としては複雑部分発作 complex partial seizure (CPS) に分類される³⁾。

当初, 精神症状や自動的運動症状がてんかん発作として現われてくるものは明確な概念がなく, てんかん等価症 epileptic equivalent の中に一括されていた。ところが, 近代てんかん学の父といわれる John Hughlings Jackson によって¹¹⁾, 代表的な精神運動発作の1つとみられていた鉤回発作 uncinat bit, すなわち, 何ともいやな匂いや味がしたかと思うと, 意識の変容とともに, 錯覚, déjà vu, 幻視などの精神症状を伴った夢幻様状態 dreamy state が生じてくる発作が鉤回に局限した病巣の発作発射によるものであることが証明された。てんかん等価症ではなく, てんかんその

ものであるとしたのである。

1929年 Hans Berger によって脳波が発見され, てんかんの診断に導入されて, てんかんの発作型と脳波所見との相関が確立されて, てんかん学の第一の大きな発展をみた。

1937年 Gibbs ら⁸⁾は, 精神運動症状が発作として現れてくるてんかんとして精神運動発作の概念を提唱し, 脳波上3~4 Hzの梯型波 square-flap-topped waves が生じるとした。そして, 1941年 Jasper と Kershman¹²⁾は精神運動発作を側頭葉との関係をしめる所見から, 側頭葉てんかんの名称を提唱した。1949年には, Gibbs ら⁷⁾はその脳波上の特徴は発作間欠期にみられる前側頭部の棘波 temporal spike であるとした。さらに, 1951年には Lennox¹⁴⁾が臨床症状を詳しく分析して psychomotor triad として3つにまとめた(表1)。3番目が今日という精神発作としての単純部分発作であり, 2番目が内側側頭葉(扁桃核, 海馬)から生じてくる狭義の精神運動発作の中核をなす自動症 automatism である。こうして, 精神運動発作の概念が確立され, 側頭葉てんかんと同義的に呼ばれたが, のちに前頭葉, 頭頂葉あるいは視床や帯状回などから生じることが報告され, Lennox のいう triad の一番目はこれら広義の精神運動発作を広く見ており, 側頭葉てんかんより包括的なものとなる。今回, ここでとりあげている精神運動発作は扁桃核や海馬から生じた狭義のもので, 内側側頭葉発作ということになる(表2)¹⁵⁾。

精神運動発作の臨床所見

宮坂ら¹⁷⁾は精神運動発作の症状を細かく分析して観察し, いくつかの主要症状の組み合わせで患者ごとにかなり恒常的な形で繰り返されることから, 発作構造を相的に分類して発作型を4つに分けている(図1)。最初の主観的発作の相は従来, 前兆 aura といわれていたものを含み, 錯覚や幻覚など多彩な精神症状からなっており, 精神発作がこれに相当する。これに続いて, 律動的に繰り返す“咳き, 舌なめずり, 吸う, 飲み込む”

表2 側頭葉てんかんの概念とその変遷 (真柳, 1998¹⁵⁾, 一部加筆)

temporal lobe epilepsy	
medial typemesial temporal lobe epilepsy
lateral type	(狭義の精神運動発作)
extra-temporal epilepsy	}neocortical epilepsy (狭義のものを除いた広義の精神運動発作)
frontal lobe epilepsy	
parietal lobe epilepsy	
occipital lobe epilepsy	

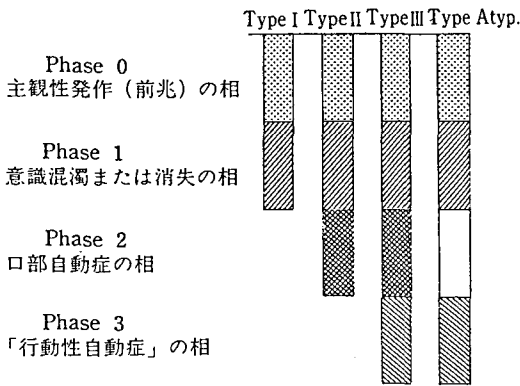


図1 宮坂らによる精神運動発作の発作構造の相的分類と発作型の分類 (宮坂ら, 1970¹⁷⁾)

などの口部自動症 oral automatism の相が現れる。次いで、キョロキョロ周りを見回したり、手で物をまさぐったり、つかもうとしたり、また、払いのけるようとする身振り自動症 gestural automatism,あるいは家の中を歩き回ったり、人を追いかけたり、危ない崖をよじ登ったりする歩行自動症などの行動自動症 behavioral automatism へと続いていく。こうして、これらの相をどう経過してゆくかによって Type I から Type atypical までの4つに分類しており、精神運動発作を精神発作と自動症に分けないで、相的、自動的に考えた宮坂らの描写は、狭義の精神運動発作の経過を現象学的に捉えたものとして最も優れたものといえよう。

われわれの臨床経験から、Phase 0 でとまる精神発作 (単純部分発作) もあり、また直接 Phase 1 から入る場合もあり、Type atypical の

中に含めることで解釈すべきものであろう⁹⁾。

精神運動発作の責任病巣と発作機序

近年、内側側頭葉てんかんの外科的手術がさかんとなり、摘出した病巣の性状の詳細が明らかにされてきている (図2)¹⁶⁾。これによると、内側側頭葉硬化と dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT) が大半を占めている。ここでいう内側側頭葉硬化とは、古くからてんかんの脳病理所見として注目されている海馬角硬化のことで、Falconer⁵⁾ は側頭葉てんかんの手術で、硬化性変化は海馬のみならず、海馬鉤や扁桃核および海馬旁回などを中心に側頭葉内側面に及ぶことから名づけたものである。病理学的には皮質や白質が全体的に萎縮し、グリオーゼを伴っており、Falconer 自身は小児期の熱性痙攣の既往を重要視している。

海馬角硬化としての成因については安陪¹⁾の総説に詳しいが、これには一次性和二次性がある。二次性とは痙攣大発作をもつてんかん症例で、反復する痙攣による血流障害の結果、二次的に海馬に生じた硬化性病変である。てんかんの経過中に、この硬化性病変が成熟して、てんかん原性焦点となり、痙攣大発作とは別に精神運動発作を生じることになる²⁶⁾。一方、一次性とはてんかん発作を持たない症例で、出産時障害や幼少時期の外傷や炎症あるいは熱性痙攣などによって海馬角に硬化性病変を生じるもので、これがある年代に達した段階でてんかん原性を獲得して精神運動発作を生じてくることになる。

てんかん原性焦点としての DNT は皮質形成異

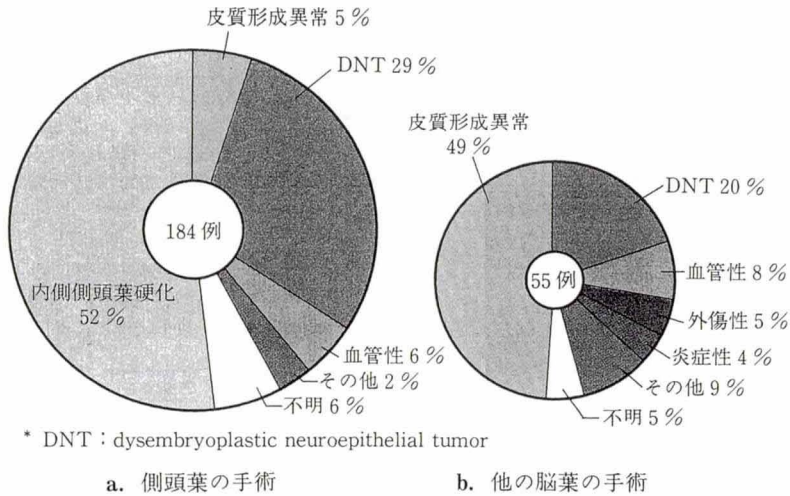


図2 切除標本の組織診断 (三原, 1998¹⁶⁾)

常とともに大脳皮質の形成異常を基盤とした病変とされ、切除標本の組織診断によって見出されたものである。このように、内側側頭葉硬化と脳皮質形成異常が精神運動発作の二大要因であるとされる¹⁶⁾。

精神運動発作の電気生理学的研究

脳のある部位を電気刺激すると局所性の発作 ictal phenomenon を生じうることは100年以上前から知られており⁹⁾、特に扁桃核や海馬などは発作が容易に惹起され、脳幹部、視床、大脳基底核、小脳では起こしにくいことがわかってきた^{2,13,24)}。

筆者の所属した研究室でも、扁桃核や海馬を中心とする電気生理学的研究が主題の1つであり、特に原ら¹⁰⁾は扁桃核刺激による発作と海馬刺激による発作とは脳波上の発作発射のパターンとそれに同期して生じてくる行動上のパターンが異なることを明らかにしていた。

ヒトでみる精神運動発作はまさしく扁桃核海馬発作で、ネコの扁桃核や海馬を刺激して生じる発作とまったく同じものといえる。例えば、海馬発作では、発作開始とともにそれまでの行動をすべて停止し、ジーンと一点を凝視した姿勢をとる。

まさに staring と arrest である。発作発射が海馬にとどまっている場合には staring と arrest のままで、発作終了とともにミャーッと鳴いてもとにもどる (図3)¹⁸⁾。

一方、扁桃核発作では発作とともに刺激側の眼瞼をググーッと閉じる動作から顔面の揺蕩に至り、さらに口部自動症といえる咀嚼運動がみられ、著しい流涎とともに終了する (図4)¹⁸⁾。いわゆる自動症の発作そのものである。海馬刺激による発作を何回か起こさせるうちに、海馬発作そのものは容易に扁桃核を巻き込み、扁桃核に自立性の発作が生じてくる。このさいの行動上のパターンは一点凝視から始まり、自動症発作が続くことになる。この形は宮坂らのいう Type II から Type III に至るものである。このように、精神運動発作はネコの扁桃核や海馬を刺激して得られる発作発射の拡がり方をみることによってすべて説明がつくのである。

精神運動発作における視床背内側核の役割

筆者の報告した実験は、扁桃核発作時にみられる顔面の自動症は視床背内側核の刺激でも得られ、視床背内側核を破壊すると扁桃核発作時の顔面揺蕩が消えるとして、精神運動発作時の視床背内側

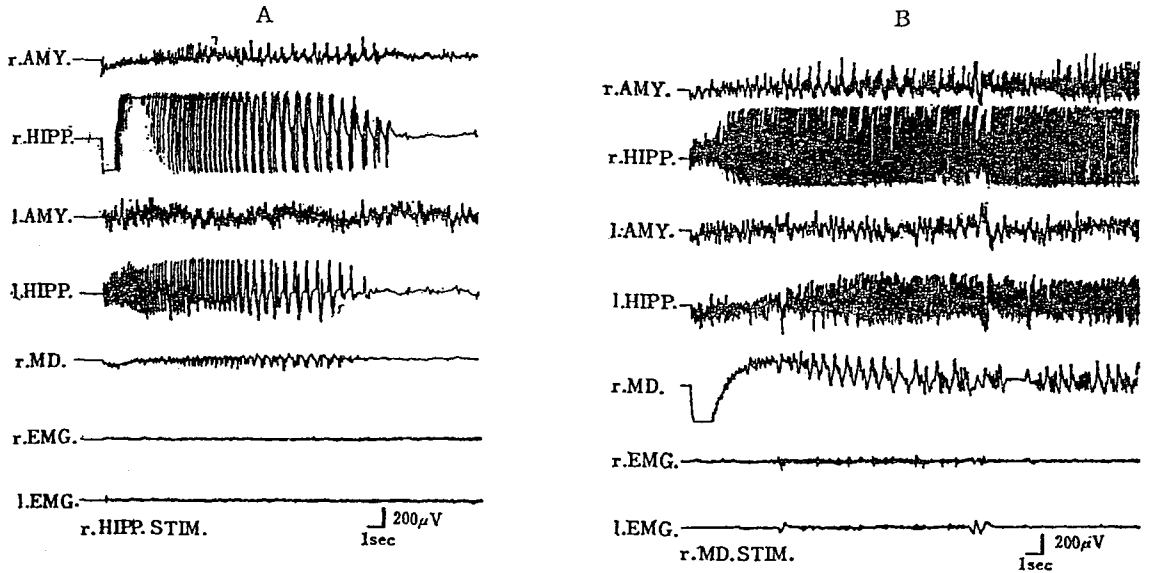


図3 視床背内側核刺激と海馬発作 (村崎, 1968¹⁸⁾)

A：右海馬刺激による発作発射。B：右視床背内側核刺激による発作発射。いずれも9~18 c/sの棘波群からなる発作発射が出現し、この間ネコは行動を停止したarrest状態を示している。Bの場合でも視床背内側核の発作発射の振巾が小さく、海馬が最大であることに注意。

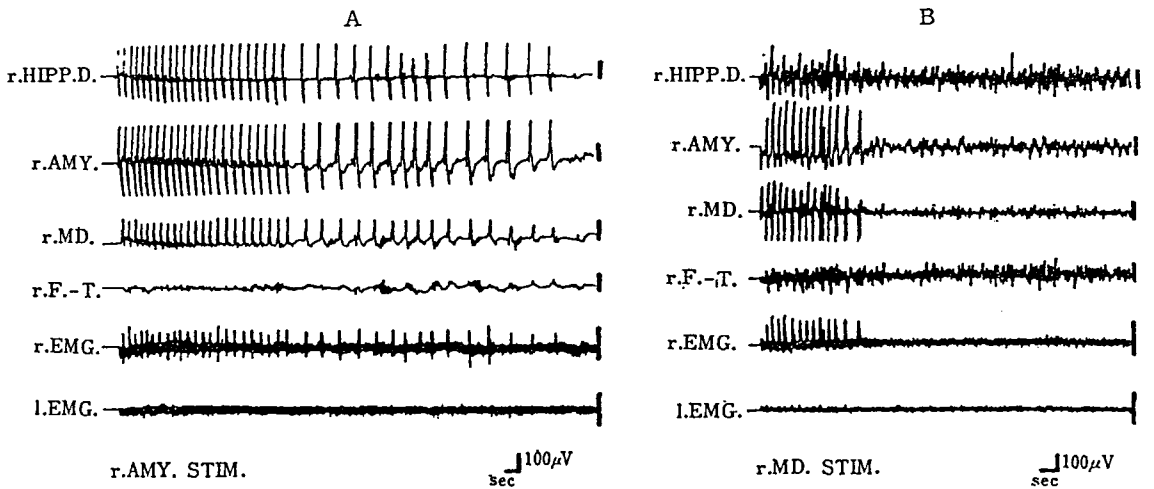


図4 視床背内側核刺激と扁桃核発作 (村崎, 1968¹⁸⁾)

A：右扁桃核刺激による発作発射。B：右視床背内側核刺激による発作発射。いずれも右扁桃核に2~6 c/sからなる発作発射が現われ、それに同期して右顔面に揺蕩がみられる(右顔面筋から誘導した筋電図に明らかである)。

AMY：扁桃核, HIPP.D.：背側海馬, MD：視床背内側核, F-T：前頭-側頭誘導, EMG：顔面筋筋電図

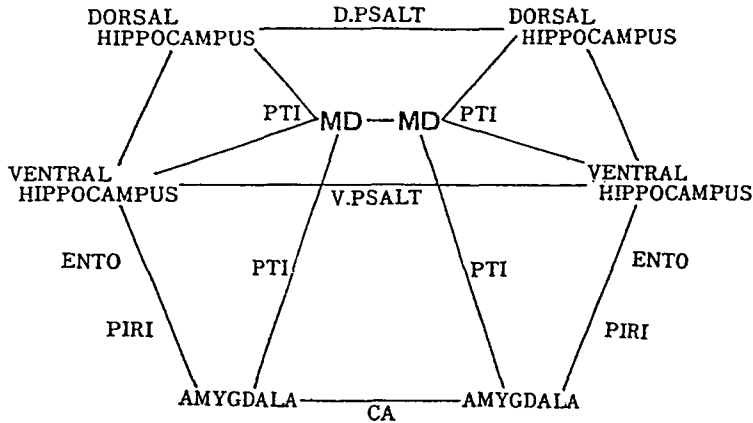


図5 視床背内側核・海馬・扁桃核間の機能的関連を示す模型図(村崎, 1968¹⁹⁾)
 PTI: 下視床脚, ENTO: 内嗅領, D.PSALT: dorsal psalterium,
 V.PSALT: ventral psalterium, CA: 前交連, PIRI: 梨状葉

核の重要性を示唆した斉藤²⁵⁾の実験に続いて行われたものである。その骨子は、視床背内側核の電氣的刺激によって、それぞれ自立性の扁桃核発作や海馬発作を誘発することができることを明らかにした点で、左右の扁桃核や海馬と視床背内側核が、どのような線維連絡を営んでいるかを脳部位の破壊や線維連絡の遮断を通して、視床背内側核・海馬・扁桃核間の機能的関連を示す模式図(図5)を作り上げたことである。すなわち、視床背内側核は扁桃核および海馬と解剖学的ならびに機能的に密接な神経回路を形成しており、この回路を通して視床背内側核が精神運動発作を駆動させる可能性があるとして、その役割の重要性を指摘したものである。

すでに述べたように、精神運動発作の責任病巣はほとんどが内側側頭葉の扁桃核、海馬にあり、現在行われている最も普遍的な外科的手術は選択的扁桃体海馬切除術にあるといわれる¹⁵⁾。本来なら、視床背内側核も精神運動発作の責任病巣として外科的手術のターゲットとなりうるとも考えられるが、視床背内側核は豊富な視床内連絡によって周囲の視床諸核と連絡しあっており、いわゆる中心脳系の一員でもあり、脳全体の覚醒機能や記憶機能の中核としても働いていることから、手術

侵襲を加えることは許されない。

なお、精神運動発作を含む部分発作への薬物として carbamazepine と hydantoin とが一次選択薬として推奨されるが、治療抵抗性の難治性の症例には sodium valproate が併用されることが少なくない。視床背内側核内にてんかん原性焦点が存在する場合には sodium valproate も効果を発揮しうる可能性が十分に考えられよう。

実験余話

筆者の実験は急性実験を中心としたが、慢性実験も多く行っており、その中で扁桃核発作や海馬発作を何回も起こさせているうちに、電氣的刺激を加えないのに自立性の発作が生じたり、二次性全般化発作と考えられる全身痙攣発作を経験することが屢々あった。この現象は精神運動発作を繰り返す難治症例で、その経過中に二次性全般性発作のみならず、ときに精神運動発作重積に至ることがある事実につながることといえる^{19,20,21)}。筆者らの次の時代の実験てんかんの主流となったキンドリング現象につながるものでもあった。キンドリング現象に類する現象を眼のあたりに見ていながら、これを見逃してしまったことは残念なことであった。

おわりに

筆者のおこなった実験でてんかんモデルから得たことは精神運動発作（扁桃核海馬発作＝内側側頭葉発作）は扁桃核と海馬という大脳辺縁系の二大組織に加えて、それを統率している視床背内側核の重要性を見出したことである。本来、臨床医の行う実験的研究は日常の臨床に直接あるいは間接に役立つものでなければならない。ともすれば、今日、実験のための実験、研究のための研究で終始するのを見受けることが稀ではない。筆者らの時代は実験で得た所見がそのままてんかんの病態の理解に役立ち、より深い理解のもとに診断と治療に生かしてきた。筆者が精神運動発作に関わる症例報告を多く行ったのも実験で培った知識が大いに役立ったと確信している¹⁹⁻²³。若い先生方の奮起を期待して稿を終えたい。

文 献

- 1) 安倍光正：形態学的側面。てんかん以外の発作性疾患，現代精神医学大系 11B，てんかんII（大熊輝雄，佐藤時治郎編）。中山書店，東京，p. 27-45, 1977
- 2) Ajmone-Marsan, C., Stoll, Jr. J.: Subcortical connections of the temporal lobe in relation to temporal lobe seizures. Arch Neurol Psychiat, 66; 669-686, 1951
- 3) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia, 22; 489-501, 1981
- 4) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia, 30; 389-399, 1989
- 5) Falconer, M.A.: Genetic and related aetiological factors in temporal lobe epilepsy. Epilepsia, 12; 13-31, 1971
- 6) Fritsch, G., Hitzig, E.: Ueber die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. Arch. fur Anatom. Physiolog Wschr Med, 37; 300-332, 1870
- 7) Gibbs, E.L., Gibbs, F.A., Fuster, B.: Psychomotor epilepsy. Arch Neurol Psychiat, 60; 331-339, 1949

- 8) Gibbs, F.A., Gibbs, E.L., Lennox, W.G.: Epilepsy-a paroxysmal cerebral dysrhythmia. Brain, 60; 377-388, 1937
- 9) 原 俊夫：精神症状，てんかん性格。現代精神医学大系 11A，てんかん I（大熊輝雄，佐藤時治郎編）。中山書店，東京，p. 167-195, 1977
- 10) 原 俊夫，原 常勝，中村希明ほか：動物の行動と発作発射にみられる海馬・扁桃核の異同。第 21 回日本脳神経外科学会，1952 年 10 月（抄）。脳と神経，15; 182, 1953
- 11) Jackson, J.H.: On a particular variety of epilepsy ('intellectual aura'). Selected Writings on John Hughlings Jackson (ed. by Taylor, J.). Staples Press, London, 1958
- 12) Jasper, H.H., Kershman, J.: Electroencephalographic classification of the epilepsies. Arch Neurol Psychiat, 45; 903-943, 1941
- 13) Kaada, B.R.: Somatomor autonomic and electro-corticographic responses to electrical stimulation of 'rhinencephalic' and other structures in primates, cat and dog. Acta Physiol Scand, 24 (Suppl. 83): 1-285, 1951
- 14) Lennox, W.G.: Phenomenon and correlates of the psychomotor triad. Neurology, 1; 357-371, 1951
- 15) 真柳佳昭，渡辺英寿：脳局在関連てんかん，B-1. 側頭葉てんかん。臨床精神医学講座 9，てんかん（鈴木二郎，山内俊雄編）。中山書店，東京，p. 191-202, 1998
- 16) 三原忠紘：てんかん発作の外科治療。臨床精神医学講座 9，てんかん（鈴木二郎，山内俊雄編）。中山書店，東京，p. 142-156, 1998
- 17) 宮坂松衛，福沢 等，大高 忠：てんかんの幻覚・錯覚発作と精神運動発作。幻覚の基礎と臨床（高橋良，宮本忠雄ほか編）。医学書院，東京，p. 223-246, 1970
- 18) 村崎光邦：精神運動発作の焦点とその発作発射伝播に関する実験的研究——とくに視床背内側核の役割について——。精神経誌，70; 63-82, 1968
- 19) Murasaki, M.: Psychomotor status: Case report and proposal for classification. Folia Psychiat Neurol Jpn, 33; 353-357, 1979
- 20) Murasaki, M., Inami, M., Okamoto, K., et al.: Psychomotor status induced by temporal lobe encephalitis. Folia Psychiat Neurol Jpn, 35; 129-138, 1981
- 21) Murasaki, M., Okamoto, K., Takahashi, et al.: Psychomotor status—a female case in the 34th week of

pregnancy. *Folia Psychiatriae Neurologica Japonica*, 37; 435-442, 1983

22) 村崎光邦, 菅原道哉, 三浦貞則ほか: 精神運動発作を呈した大動脈症候群の1例. *臨床試験学*, 15; 104-109, 1975

23) 村崎光邦, 山角 駿, 鈴木市郎ほか: Mental diplopia, 概念思考発作, 笑い発作を呈する精神運動発作の1例. *精神医学*, 20; 283-292, 1978

24) Rosenblueth, A., Cannon, W.B.: Cortical re-

sponses to electrical stimulation. *Am J Physiol*, 135; 690-711, 1941/42

25) 齊藤昌治: 大脳辺縁系の発作発射にともなう顔面自動症 (facial automatism) の発生機序——特に扁桃核と視床背内側核の機能的関連について——. *精神経誌*, 68; 27-44, 1966

26) Sano, K., Malamud, N.: Clinical significance of sclerosis of the cornu ammonis, ictal 'Psychic phenomena'. *Arch Neurol Psychiat.*, 70; 40-53, 1953

Reconsideration of Psychomotor Seizure —Importance of Medio-Dorsal Thalamic Nucleus—

Mitsukuni MURASAKI

CNS Institute of Psychopharmacology

Recently, to my regret, the opportunities for psychiatrists to join in clinical and experimental activities to combat epilepsy are decreasing. In the period of 1960-1980, experimental epileptology was one of the main areas in the field of psychiatry. Now, I have been given an opportunity to reevaluate my paper, entitled "Role of the Mediodorsal Thalamic Nucleus in Temporal Lobe Seizures—An Experimental Study—", published in this journal in 1968. Therefore, I would like to reconsider psychomotor seizures, which are classified as complex partial seizures at present. The psychomotor seizures mentioned above are so-called amygdalo-hippocampal seizures. At first, I was very much interested in the amygdala and hippocampus, because these seizures are quite similar to psychomotor seizures which are clinically observed in epileptics. I observed a lot of important phenomena. Amygdaloid and hippocampal seizures are quite different from each other, both regarding their behavior and EEG findings which are observed during the attacks. Hippocampal seizures consisted of staring in the arrest reaction. On the contrary, amygdaloid seizures showed typical automatisms, such as facial and behavioral automatisms. From these results, it was considered that the clinically observed psychomotor seizures began in the hippocampus and immediately induced the self-sustained amygdaloid seizures. In my experiments, I often observed that self-sustained amygdaloid seizures were easily induced by hippocampal seizures. Moreover, I noted the fact that stimulation of the mediodorsal thalamic nucleus elicited both amygdaloid and hippocampal seizures. By means of stimulation and surgical interruption methods among the dorsomedial thalamic nucleus, amygdala, and hippocampus, I found that

the dorsomedial thalamic nucleus plays the main role in amygdalo-hippocampal seizures. According to my experiments, the thalamic nucleus controls the limbic seizures. So, I concluded that the therapeutic approach to the mediodorsal thalamic nucleus is clinically very important. I think that, through these experimental studies, I could profoundly understand epilepsy itself and the development of seizure discharge in the brain, and put this understanding to good use in my clinical activities. It is my belief that experiments which are performed by clinicians field useful results which can be utilized clinically.

<Author's abstract>

<**Key words**: psychomotor seizure, complex partial seizure, automatism, amygdalo-hippocampal seizure, medio-dorsal thalamic nucleus>
